



2

341322

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: M E R C K & CO., INC.

Residencia: 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey, EE. UU.

Enunciado: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PIRAZINOILGUANIDINAS Y PIRAZINAMIDOGUANIDINAS".

Prioridad: de la solicitud de patente estadounidense No. 574.910 del 25 de Agosto de 1.966.

IG.



1            Este invento se refiere a un nuevo procedimien-  
to para la preparación de compuestos (3,5-diamino-6-  
halopirazinoil)guanidina y (3,5-diamino-6-halopirazi-  
namido)guanidina que poseen propiedades diuréticas úti-  
5            les pero, lo que es más importante, favorecen selecti-  
vamente la excreción de los iones sodio y cloruro mien-  
tras suprimen la excreción de potasio. Los productos  
preparados por el nuevo procedimiento de este invento  
son especialmente útiles en el tratamiento o control  
10           del edema y otras anormalidades resultantes de la re-  
tención de cantidades excesivas de sodio y/o fluídos  
por el organismo animal. Las acilguanidinas y acilami-  
noguanidinas han sido preparadas por reacción de éste-  
res alquílicos de ácidos orgánicos con guanidina o ami-  
15           noguanidinas y también por reacción de hidrazidas de  
ácidos orgánicos con 2-metil-2-tiopseudourea. Con fre-  
cuencia estos dos métodos dan rendimientos relativa-  
mente bajos y pueden producirse cantidades considera-  
bles de subproductos ciclados. Además, ambos métodos  
20           utilizan sustancias reaccionantes relativamente costo-  
sas.

                 El nuevo procedimiento de este invento implica  
la reacción de un ácido 3,5-diamino-6-halopirazinoico  
con una guanidina o aminoguanidina. Este nuevo proce-  
25           dimiento constituye un método simple y muy económico



1 para la producción de un importante grupo de productos  
diuréticos o natriuréticos.

Preferiblemente la reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente, en particular de un disolvente con un punto de ebullición de 100°C por lo menos y se continúa calentando durante unas 8 horas, aunque en algunos casos puede ser necesario un tiempo de reacción más largo. Cualquier alcohol orgánico con un punto de ebullición de 100°C o más es adecuado para uso en la  
10 reacción, como los alcanoles y cicloalcanoles de 4 a 7 átomos de carbono, por ejemplo, butanol, alcohol amílico, hexanol o ciclohexanol u otros disolventes como dimetilformamida, sulfóxido de dimetilo u otros con un punto de ebullición de 100°C o más que pueden ser utilizados en lugar de los alcanoles. De preferencia la  
15 reacción se lleva a cabo a la temperatura de ebullición del disolvente y es conveniente emplear condiciones anhidras y mantener la mezcla de reacción libre del agua que se forma in situ. En una realización preferida de este invento, se incluye en el sistema de reacción un medio de separar el agua formada como subproducto. En el caso de que el disolvente forme un azeótropo de proporciones inmiscibles con el agua, es preferible emplear un aparato Dean-Stark. Además puede em  
20 plearse un agente de secado, por ejemplo tamices mole-

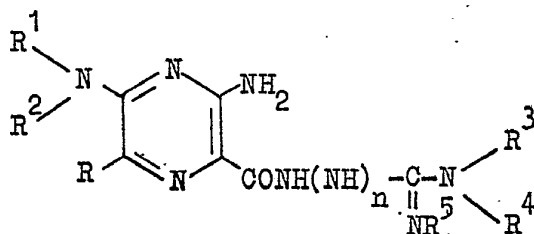
2 JUN



1 culares, como agente de absorción del agua, bien en el  
matraz de reacción o en un extractor a través del cual  
se filtra el destilado en su retorno al matraz de reac  
ción. Naturalmente, pueden emplearse otros métodos co  
5 nocidos para mantener la mezcla de reacción en condi  
ciones anhidras.

La relación de ácido pirazinoico a guanidina o  
aminoguanidina puede estar comprendida, por término me  
dio, entre 1:1 y 1:10 aproximadamente, en moles y el  
10 producto final deseado puede ser aislado en forma de ba  
se libre o puede convertirse en una sal de adición con  
ácidos por procedimientos normales. De preferencia la  
sal se prepara separando el disolvente por evaporación  
o destilación a vacío y recristalizando el residuo en  
15 ácido diluido.

Aunque el nuevo método de este invento puede ser  
empleado para producir prácticamente cualquier (3,5-  
diamino-6-halopirazinoil)guanidina o (3,5-diamino-6-  
halopirazinamido)guanidina, la reacción es particular  
20 mente útil para la preparación de productos de la si  
guiente fórmula estructural:



III

25

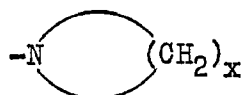


1 y sales de adición con ácidos de los mismos, donde R  
es halógeno, particularmente cloro o bromo; R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup>  
pueden ser grupos iguales o diferentes seleccionados  
entre hidrógeno, alquilo inferior, preferiblemente de  
5 1 a 5 átomos de carbono, como metilo, etilo, propilo,  
isopropilo, butilo, amilo o cualquiera de los grupos  
alquilo ramificados de 4 ó 5 átomos de carbono, alque  
nilo inferior, preferiblemente de 3 a 5 átomos de car  
bono y en particular alilo, propargilo o 3-pentenilo  
10 y similares o un grupo (cicloalquilalquilo) inferior,  
preferiblemente de 4 a 8 átomos de carbono en el gru  
po, como ciclopropilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclo  
hexilmetilo, ciclohexiletilo, ciclopropiletilo y simi  
lares; R<sup>3</sup> representa hidrógeno, un alquilo inferior,  
15 preferiblemente de 1 a 5 átomos de carbono, como me  
tilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, amilo o cual  
quiera de los grupos alquilo inferior ramificados de  
4 ó 5 átomos de carbono, o grupos alquilo inferior sus  
tituidos de 1 a 5 átomos de carbono y en particular  
20 aquéllos que contienen hidroxilo o un sustituyente he  
terocíclico como piridilo o un sustituyente fenílico,  
teniendo el fenilalquilo inferior, preferentemente, una  
porción alquílica de 1 a 2 átomos de carbono y siendo  
la porción fenílica no sustituida o sustituida con 1 ó  
25 más átomos de halógeno (preferiblemente cloro, bromo o

2 JUN

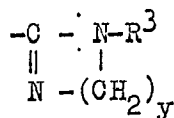


1 flúor), alquilo inferior (de 1 a 2 átomos de carbono)  
y alcoxilo inferior (de 1 a 2 átomos de carbono); R<sup>4</sup>  
es preferiblemente hidrógeno, alquilo inferior de 1 a  
5 átomos de carbono como metilo, etilo, propilo, iso-  
5 propilo, butilo, amilo o cualquiera de los grupos al-  
quilo ramificados de 4 ó 5 átomos de carbono, fenilal-  
quilo inferior donde de preferencia la porción alquí-  
lica tiene de 1 a 2 átomos de carbono y la porción fe-  
nífica no está sustituida o contiene uno o más sustitú-  
10 yentes seleccionados preferiblemente entre halógeno  
(de preferencia cloro, bromo o flúor), alquilo infe-  
rior (de preferencia de 1 a 2 átomos de carbono) y al-  
coxilo inferior (de 1 a 2 átomos de carbono); cuando  
R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> son ambos alquilo inferior pueden estar unidos  
15 para formar una estructura cíclica con el átomo de ni-  
trógeno al que están unidos, formando con ello un gru-  
po de estructura



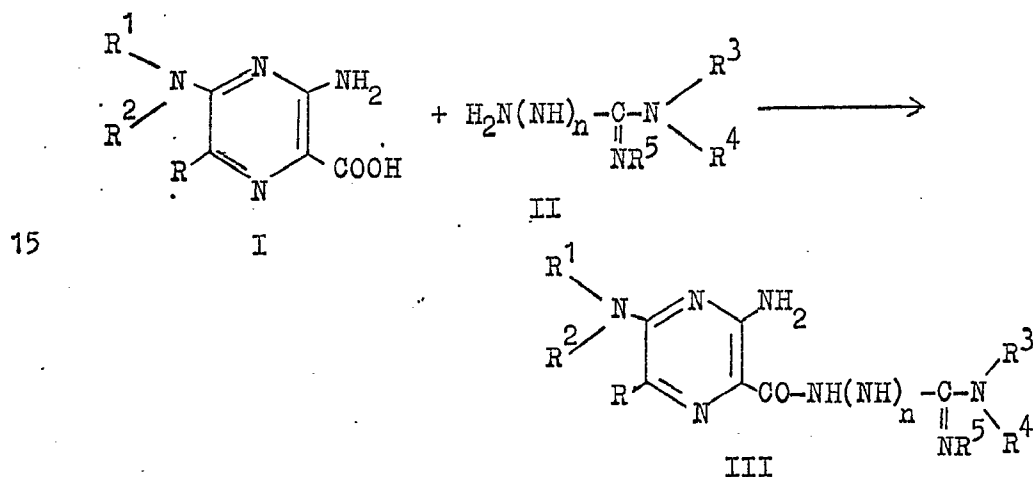
donde x es preferiblemente uno de los números enteros  
20 comprendidos entre 4 y 7, dando así, por ejemplo, el  
grupo 1-pirrolidinilo; R<sup>5</sup> es preferiblemente hidrógeno  
o alquilo inferior de 1 a 5 átomos de carbono, como me-  
tilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, amilo o cual-  
quiera de los grupos alquilo ramificados de 4 ó 5 áto-  
25 mos de carbono; y cuando R<sup>5</sup> y R<sup>4</sup> son ambos alquilo in-

1 ferior, pueden estar unidos para formar la estructura



5 donde preferiblemente  $y$  es el número entero 2 ó 3; y  $n$  es 0 ó 1.

El nuevo procedimiento de este invento puede ser  
ilustrado por el siguiente esquema de reacción en el  
que los radicales variables tienen el significado asignado a cada uno de ellos anteriormente:



Los reactivos guanidina o aminoguanidina (II) son compuestos fácilmente asequibles o pueden prepararse por métodos descritos en la bibliografía. En la reacción se prefiere la base libre que puede prepararse ventajosamente in situ a partir de una sal de guanidina o aminoguanidina por métodos conocidos.

2



1 El reactivo ácido 3,5-diamino-6-halopirazinoi-  
co (I) puede prepararse a partir del correspondiente  
3-amino-5-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-6-R-pirazinoato de alquilo por trata-  
5 miento del éster con una solución básica diluida, tal  
como un hidróxido de metal alcalino. Esta reacción  
se lleva a cabo a una temperatura de unos 60 a 100°C,  
durante 1 ó 2 horas y el ácido libre se aísla acidu-  
lando la mezcla de reacción. Todos los ácidos 3,5-  
diamino-6-halopirazinoicos empleados en los siguientes  
10 ejemplos se preparan por este método a partir del és-  
ter metílico correspondiente conocido.

Los siguientes ejemplos ilustran el nuevo méto-  
do de este invento.

EJEMPLO 1

15 (3,5-Diamino-6-cloropirazinoil)guanidina

Una mezcla de 1 mol de ácido 6-cloro-3,5-diami-  
nopyrazinoico y 3 moles de guanidina (preparada in  
situ por tratamiento de hidrocloreuro de guanidina se-  
co con sodio) en 500 ml de n-butanol se calienta a re-  
20 flujo durante 8 horas empleando un extractor Soxhlet  
que contiene tamices moleculares. A continuación la so-  
lución se concentra a sequedad para dar (3,5-diamino-  
6-cloropirazinoil)guanidina, p.f. 240-241°C (desc.).

25

341322



1

EJEMPLO 2(3,5-Diamino-6-bromopirazinoil)guanidina

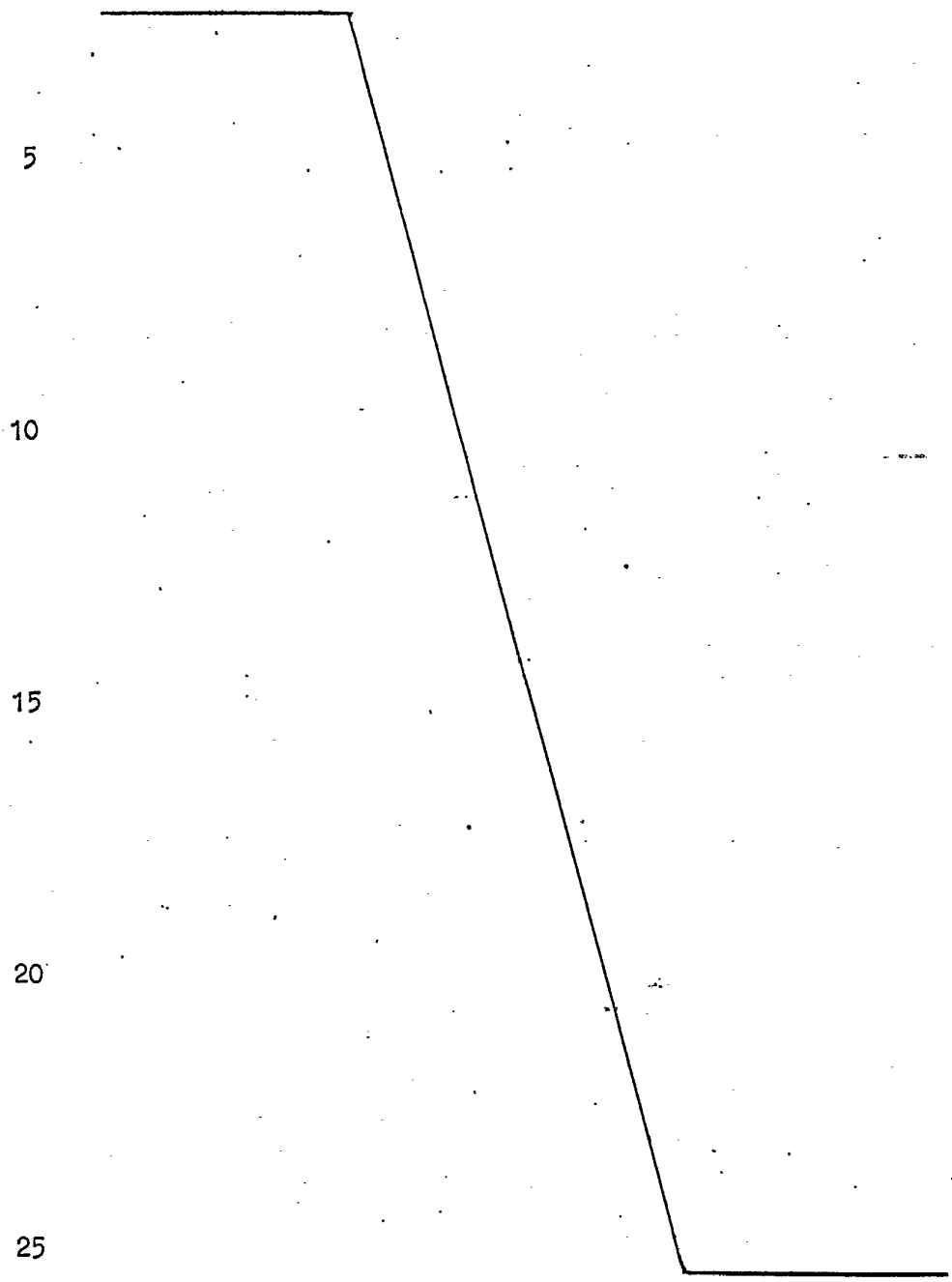
En un matraz de fondo redondo de una sola boca, provisto de un condensador enfriado con agua y un tubo de desecación de cloruro cálcico, se coloca una mezcla de 1 mol de ácido 3,5-diamino-6-bromopirazinoico y 3 moles de guanidina en 500 ml de dimetilformamida. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante unas 6 horas y después se separa la dimetilformamida por destilación a vacío dando (3,5-diamino-6-bromopirazinoil)guanidina, p.f. 232,5-235,5°C.

En la siguiente tabla se identifican otros productos que pueden ser preparados por el procedimiento de esta invención. El método empleado para la preparación de estos compuestos consiste en preparar una mezcla de reacción del reactivo ácido pirazinoico (I) con de 1 a 10 equivalentes, preferiblemente unos 3 equivalentes, del reactivo guanidina, utilizando como disolvente un alcohol inferior o cicloalcohol de 4 a 7 átomos de carbono o dimetilformamida o sulfóxido de dimetilo y calentando la mezcla de reacción a una temperatura comprendida entre 100°C y la temperatura de reflujo del disolvente durante unas 8 horas o más. La reacción se realiza en condiciones anhidras y el producto final obtenido se separa eliminando el disolven-

2 JUN 1967

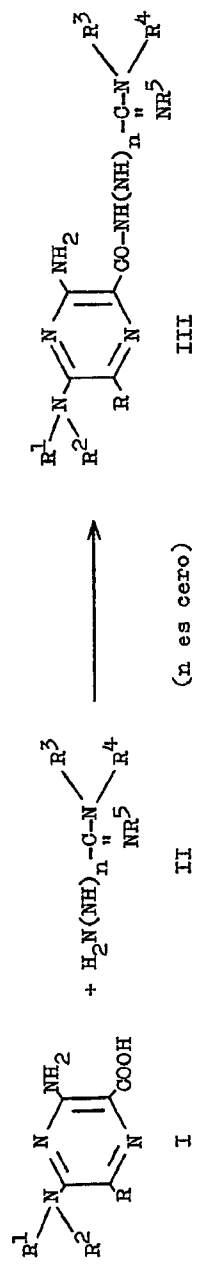


1 te por destilación a vacío.



11 Bis  
 341322  
 10 JUN 1967  
 10 JUN 1967

- 11 -  
 2 JUN 1967  
 341322  
 TABLA I



(n es cero)

R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	P.f. 20 (d) del producto final
Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	252-254
Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	HCl monohidrato 277
Cl	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	265
Cl	H	H	OH <sub>3</sub>		H	HCl 274,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	H	HCl 228,5-229,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	215-216
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	220-223
Cl	H	H	Cl	H	H	216-219,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	210-212
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	175,5-179,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	220-222
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	152-160
Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	219-221,5
Cl	H	H	-CH-	H	H	2HCl 280,5-283,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	H	H	222,5-223,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	> 300
Cl	H	H	H	H	H	238,5-240
Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	HCl.hemihidrato 185-186
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H	H	200,5-204,5
Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H	H	

1

5

10

15

20

25

30

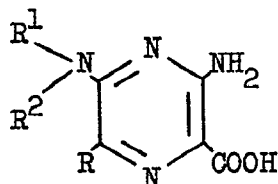
2 JUN 1967

341322

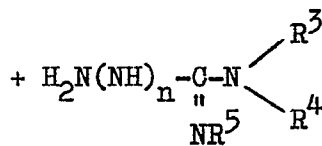
TABLA I

1

5



I



II

(n es cero)

R<sup>1</sup>  
R<sup>2</sup>

R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	
	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H
	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	Cl	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H
10	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH-	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	-CH <sub>2</sub> -	H
	Cl	H	H	H	-CH
	Cl	H	-iPr	CH <sub>3</sub>	H
	Cl	H	-iPr	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	Cl	H	-iPr	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	H
15	Cl	H	-iPr	-CH <sub>2</sub> -	H
20					
25					
30					




341322

12 36

341322



TABLA I (continuación)

R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	p.f. sc (d) del producto final *
Cl	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	H	213-214
Cl	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	213-215
Cl	H	nBu	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	187,5
Cl	H	-CH <sub>2</sub> - 	H	H	H	220-221,5
Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	216-217
Cl	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	229-230
Cl	CH <sub>3</sub>	nPr	H	H	H	214-215
Cl	CH <sub>3</sub>	-iPr	H	H	H	207-208
Cl	CH <sub>3</sub>	-iPr	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	209-211
Cl	Et	Et	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	212-214

\* En forma de base libre, a menos que se indique otra cosa.

1

5

10

15

20


25

30

341322

1

TABLA I (continuación)

	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
5	Cl	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H
	Cl	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	Cl	H	nBu	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	Cl	H	-CH <sub>2</sub> 	H	H
	Cl	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
10	Cl	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
	Cl	CH <sub>3</sub>	nPr	H	H
	Cl	CH <sub>3</sub>	-iPr	H	H
	Cl	CH <sub>3</sub>	-iPr	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
	Cl	Et	Et	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

15

\* En forma de base libre, a menos que se indique otra cosa.

20

25

30

12 3/4

341322



(continuación)

R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	p.f. OG (d) del producto final
H	H	213-214
CH <sub>3</sub>	H	213-215
CH <sub>3</sub>	H	187,5
H	H	220-221,5
H	H	216-217
H	H	229-230
H	H	214-215
H	H	207-208
CH <sub>3</sub>	H	209-211
CH <sub>3</sub>	H	212-214

lique otra cosa.



1

EJEMPLO 3Hidrocloruro de (3,5-diamino-6-cloropirazinamido)guanidina

Una mezcla de 1 mol de ácido 6-cloro-3,5-diaminopirazinoico y 3 moles de aminoguanidina en 400 ml de sulfóxido de dimetilo se calienta a reflujo en condiciones anhidras, en presencia de tamices moleculares que se añaden a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante unas 10 horas y después se separa el sulfóxido de dimetilo por destilación a vacío para dar (3,5-diamino-6-cloropirazinamido)guanidina. El producto se recrystaliza en ácido clorhídrico diluido dando hidrocloruro de (3,5-diamino-6-cloropirazinamido)guanidina, p.f. 281-282°C (desc.).

15

EJEMPLO 4(3-Amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinamido)guanidina

Este producto se prepara siguiendo prácticamente el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 3 pero utilizando ácido 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinoico en lugar del ácido pirazinoico empleado en el Ejemplo 3. El producto obtenido en forma de base libre funde a 221°C (desc.).

25

341322



1

EJEMPLO 5

Hidrocioruro de 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-  
3,3-dimetilguanidina

5 El producto anterior se prepara siguiendo prác-  
ticamente el mismo procedimiento descrito en el Ejem-  
plo 3 a excepción de que el reactivo aminoguanidina  
empleado en dicho ejemplo se sustituye por una canti-  
dad equimolecular de 1-amino-3,3-dimetilguanidina. El  
10 producto obtenido en forma de hidrocioruro funde a  
279-280°C (desc.).

Sustituyendo el ácido pirazinoico empleado en  
el Ejemplo 3 por cualquiera de los ácidos pirazinoicos  
identificados en la Tabla I y después siguiendo prác-  
ticamente el mismo procedimiento descrito en el Ejem-  
15 plo 3, se obtiene la correspondiente (3-amino-5-NR<sup>1</sup>-  
R<sup>2</sup>-6-cloropirazinamido)guanidina.

Análogamente, sustituyendo el reactivo guanidi-  
na empleado en el Ejemplo 2 por una cantidad equimole  
cular de aminoguanidina y después siguiendo el mismo  
20 procedimiento descrito en el Ejemplo 2, se obtiene  
(3,5-diamino-6-bromopirazinamido)guanidina.

De forma análoga, sustituyendo la aminoguanidi-  
na empleada en el Ejemplo 3 por una cantidad equimole  
cular de:

25 1-amino-3-metilguanidina,

341322



1 1-amino-3-(2-hidroxietil)guanidina,  
1-amino-3-fenetilguanidina,  
1-amino-3-bencilguanidina,  
1-amino-2,3-etilenguanidina, y  
5 1-amino-3,3-dimetilguanidina

y siguiendo después prácticamente el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 3, se obtienen, respectivamente:

10 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-metilguanidina,  
1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-(2-hidroxietil)guanidina,  
1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-fenetilguanidina,  
15 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-bencilguanidina,  
1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-2,3-etilenguanidina, y  
1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3,3-dimetilguanidina.  
20

En resumen, la Patente de Invención que se solicita, recaerá sobre las siguientes:

25

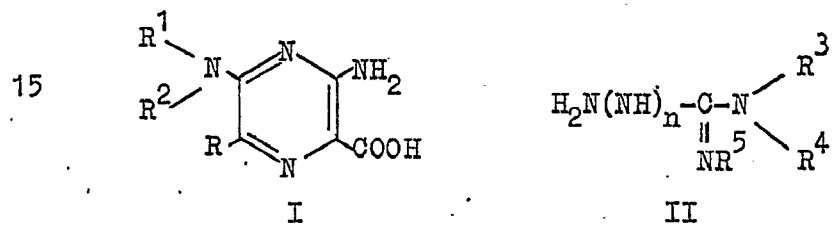
341322



- REIVINDICACIONES -

1           1. Un procedimiento para la preparación de pirazinoilgua-  
 nidinas y pirazinamidoguanidinas que consiste en calentar -  
 una mezcla de reacción formada por un ácido 3,5-di-  
 amino-6-halopirazinoico y una guanidina o aminoguanidi-  
 5           na en condiciones anhidras, en presencia de un di-  
 solvente con un punto de ebullición de 100°C por lo  
 menos, para formar un producto (3,5-diamino-6-halo-  
 pirazinoil)guanidina o (3,5-diamino-6-halopirazinami-  
 do)guanidina.

10           2. Un procedimiento según la Reivindicación 1  
 en el que los reactivos ácido pirazinoico (I) y guani-  
 dina o aminoguanidina (II) tienen respectivamente las  
 estructuras



20           donde R está seleccionado entre el grupo formado por  
 cloro y bromo; R<sup>1</sup> está seleccionado entre el grupo  
 formado por hidrógeno, alquilo inferior, alqueno-  
 inferior y (cicloalquilalquilo) inferior; R<sup>2</sup> está se-  
 leccionado entre el grupo formado por hidrógeno, al-  
 quilo inferior, alqueno inferior y (cicloalquilal-  
 quilo) inferior; R<sup>3</sup> está seleccionado entre el grupo  
 25           formado por hidrógeno, alquilo inferior, hidroxialqui-

341322



1 lo inferior, fenilalquilo inferior, (halofenil)alqui-  
lo inferior, (alquil(inferior)fenil)alquilo inferior,  
(alcoxi(inferior)fenil)alquilo inferior y piridilal-  
5 quilo inferior;  $R^4$  está seleccionado entre el grupo  
formado por hidrógeno, alquilo inferior y fenilalqui-  
lo inferior;  $R^5$  está seleccionado entre el grupo for-  
mado por hidrógeno y alquilo inferior; y cuando  $R^4$  y  
 $R^5$  son ambos alquilo inferior, pueden estar unidos pa-  
ra formar una estructura cíclica con los átomos de ni-  
10 trógeno a los que están unidos; y n es un número ente-  
ro seleccionado entre 0 y 1.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 2,  
en el que la reacción se lleva a cabo en un disolven-  
te seleccionado entre un alcohol o cicloalcohol de, 4  
15 a 7 átomos de carbono, dimetilformamida o sulfóxido  
de dimetilo.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 2,  
en el que la reacción se lleva a cabo a una temperatu-  
ra comprendida entre  $100^{\circ}$  y  $160^{\circ}\text{C}$ .

20 5. Un procedimiento según la Reivindicación 1,  
en el que se hace reaccionar ácido 3-amino-5-dimetil-  
amino-6-cloropirazinoico con guanidina para dar (3-  
amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinoil)guanidina.

6. Un procedimiento según la Reivindicación 1,  
25 en el que se hace reaccionar ácido 3,5-diamino-6-clo-

341322



1      ropirazinoico con guanidina para dar (3,5-diamino-6-  
         cloropirazinoil)guanidina.

         7. Un procedimiento según la Reivindicación 1,  
         en el que se hace reaccionar ácido 3,5-diamino-6-clo-  
5      ropirazinoico con aminoguanidina para dar (3,5-diami-  
         no-6-cloropirazinamido)guanidina.

         8. Se reivindica por último como objeto sobre  
         el que ha de recaer la Patete de Invención que se so-  
         licita: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PI-  
10      RAZINOILGUANIDINAS Y PIRAZINAMIDOGUANIDINAS".

         Todo conforme queda descrito y reivindicado en  
         la presente Memoria descriptiva que consta de diecio-  
         cho páginas mecanografiadas.

         Madrid, 2 de Junio de 1.967

15

         BERNARDO UNGRIA  
         P.P.

20

25

341322